

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE N° 318

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

DEHOUE André

Ancien externe des Hopitaux de Paris

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

Né à Paris, le 27 Février 1910

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'EMPLOI SIMULTANÉ DE LA QUININE
ET DE L'HYPOPHYSE EN OBSTÉTRIQUE
EN DEHORS DE L'AVORTEMENT

Président : M. BRINDEAU, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, Boulevard St-Germain, 93

1936

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

D^r DEHOUE André

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

Né à Paris, le 27 Février 1910

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'EMPLOI SIMULTANÉ DE LA QUININE ET DE L'HYPOPHYSE EN OBSTÉTRIQUE EN DEHORS DE L'AVORTEMENT

Président : M. BRINDEAU, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, Boulevard St-Germain, 93

1936

LE DOYEN . . . ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encé- phale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) ..	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne.	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Patologie médicale.
MOULONGUET	Patologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS...	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
J. BEZANÇON	Hydrologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT ,	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ...		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLE- RY - RADOT			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	Clinique obstétricale.		
GUENIOT			
LE LORIER			
LEVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

*Hommage de ma profonde affection
et de ma vive reconnaissance.*

A MES PARENTS,

A MES AMIS.

A M. LE PROFESSEUR BRINDEAU,
Professeur de Clinique Obstétricale
Officier de la Légion d'Honneur

*En respectueux hommage pour
l'honneur qu'il nous fait en accep-
tant la Présidence de cette thèse.*

A M. LE PROFESSEUR HOVELACQUE
Professeur d'Anatomie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Témoignage de respectueuse reconnaissance.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUY LAROCHE
Médecin de l'Hôpital Tenon
Chevalier de la Légion d'Honneur

Témoignage de gratitude et respectueux attachement.

A M. LE DOCTEUR HERSCHER
Médecin de Lariboisière
Chevalier de la Légion d'Honneur

Témoignage de respectueuse reconnaissance pour la formation qu'il m'a donné.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

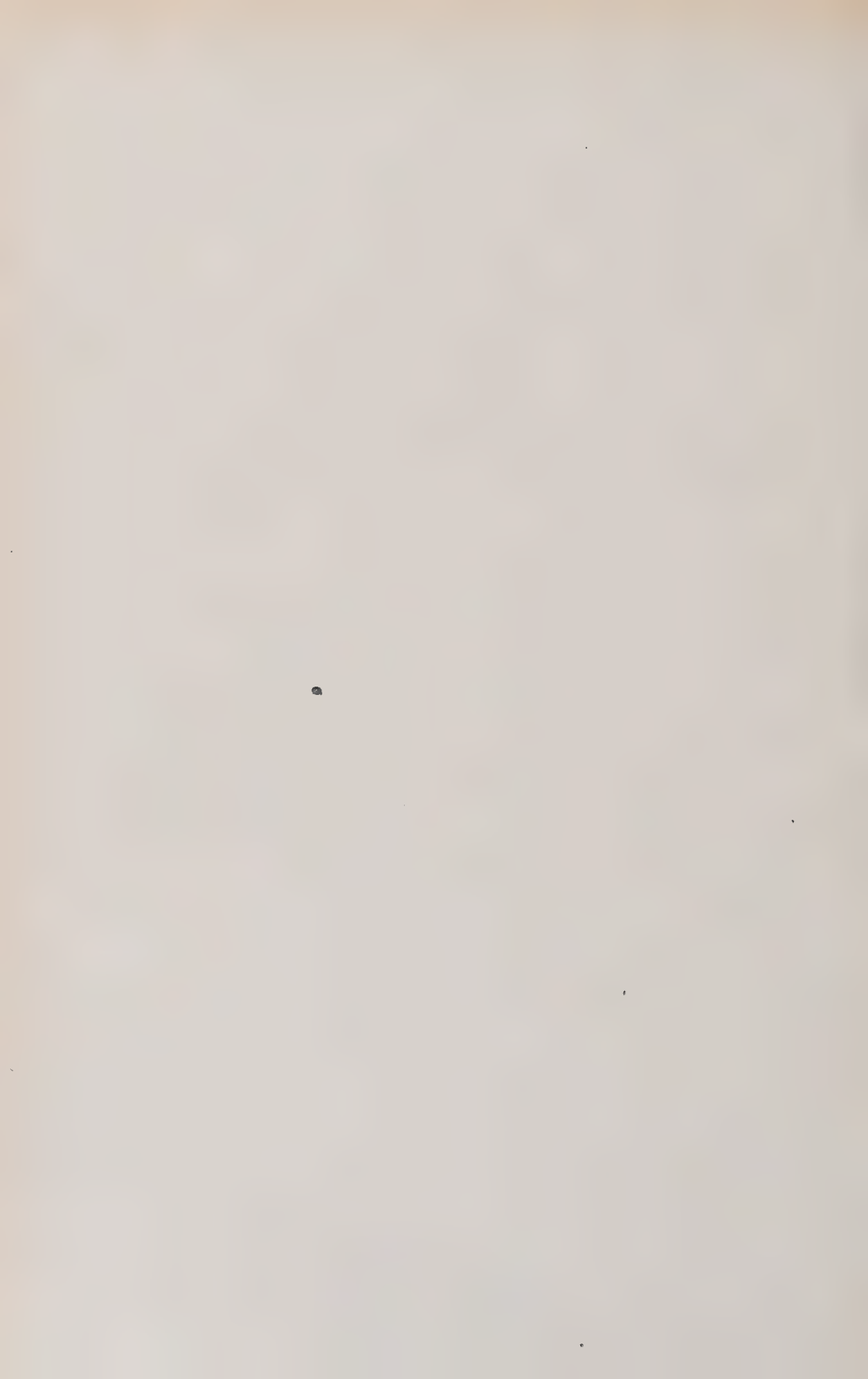
1929. M. LE PROFESSEUR HARTMANN
M. LE PROFESSEUR CARNOT

EXTERNAT

1930. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CH. RICHET
M. LE DOCTEUR LAPOINTE
1931. M. LE DOCTEUR HERSCHER
1932. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUY LAROCHE
1933. M. LE DOCTEUR RAYMOND BERNARD
1934. M. LE DOCTEUR LEVESQUE
1935. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ METZGER

*Qui dans leur service nous ont toujours réservé le meilleur accueil.
Hommage de respectueuse gratitude
et profond attachement.*

La quinine et l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse sont utilisés en obstétrique pour déclencher le travail ou augmenter la fréquence et l'intensité des contractions utérines au cours de l'accouchement. Leurs effets sur la délivrance ont également été étudiés. Ces médicaments ne sont pas sans danger et l'emploi de l'un ou de l'autre comme ecbolique ou ocytocique peut, aux doses efficaces, être suivi d'accidents fort graves. Leur association^o semble être plus maniable et donner des résultats plus satisfaisants. Il nous a paru intéressant de rechercher dans quels cas, sous quelles formes et avec quels résultats ce procédé thérapeutique a été utilisé par de nombreux accoucheurs français et étrangers.



I. — EXPOSE DE QUELQUES NOTIONS RELATIVES A L'EMPLOI DE LA QUININE EN OBSTETRIQUE

Etude expérimentale des effets de la quinine sur l'utérus

Les effets de la quinine sur l'utérus diffèrent selon que l'organe est ou non gravide, et selon les doses utilisées.

Chez l'animal (chattes et lapines), la quinine ne déclenche habituellement pas le travail avant le terme de la gestation (CHIRONE 1875, DUPUY et LABORDE 1878, WOOD 1878, ATKINSON 1890, DERBANNE 1904, KURDINOWSKI 1905), et l'animal meurt d'intoxication, si l'on utilise de très fortes doses de médicament, sans avoir avorté.

Elle détermine cependant des contractions utérines, d'autant plus fortes que la gestation est plus avancée (CHIRONE, MAGNIN 1873).

RANCILLIA (1873) a vérifié son action ocytotique sur des chiennes parturiant.

O. KAMOTO (1919) a montré que sur l'utérus non gravide, la quinine a une action inhibitrice, et une action variable sur l'utérus gravide.

Sur l'utérus gravide, isolé et survivant des petits mammifères, cobayes, chattes, lapines), de faibles doses de quinine ont des effets excitants, de fortes doses des effets dépressifs.

A faibles doses, la quinine augmente le tonus (KURDINOWSKI, ADLER, 1918), inconstamment, d'ailleurs (STAKE, 1926) et accroît toujours l'excitabilité de l'organe, qui devient le siège de contractions rythmiques intenses (KURDINOWSKI, ADLER, KEHRER, GUGGISBERG, CHRISTANI, AETON, KONRAD SCHÜBEL).

De fortes doses agissent de façon variable : elles seraient pour certains auteurs d'abord excitantes, mais ce fait n'est pas constant; rapidement ou d'emblée, elles paralysent l'organe, qui ne répond plus à ses excitants habituels; elles le paralysent, entraînant sa mort et parfois provoquent de la contracture, un véritable état tétanique.

In vivo, cet état tétanique dure parfois près d'une heure (KURDINOWSKI), il cesse lorsque la quinine s'est partiellement éliminée (KONRAD SCHUBEL) et fait place à des contractions rythmées. Mais on n'obtient pas toujours la tétanisation de l'utérus.

KURDINOWSKI, O. KAMOTO, GUGGISBERG admettent que la quinine agit électivement et exclusivement sur les fibres lisses.

STAKE, constatant après quininisation de l'utérus du cobaye, l'inversion des effets de l'adrénaline, a été amené à admettre que ce poison paralyse le sympathique utérin. C'est également la conclusion de KONRAD SCHÜBEL, qui compare l'action de la quinine à celle

du tartrate d'ergotomine; la quinine serait antagoniste de l'adrénaline; il y aurait au contraire synergie entre la quinine et le potassium.

FRANTZ et KATZ, en 1921, expérimentant sur des utérus humains, extirpés et conservés dans une solution de Ringer, ont confirmé ce point de vue.

Il découle de leurs travaux : que sur l'utérus humain, isolé, avant terme, les petites doses de quinine sont sans effet, les fortes doses paralysantes, touchant d'abord le système nerveux utérin.

Sur l'utérus à terme et en travail, les petites doses peuvent provoquer de nouvelles contractions; de fortes doses affaiblissent et arrêtent les contractions utérines; la quinine paralyse le sympathique utérin.

Cette notion paraît particulièrement féconde d'applications obstétricales, comme nous le verrons par la suite.

ABSORPTION, ACCUMULATION, ELIMINATION DE LA QUININE

Lorsque la quinine est donnée par voie buccale, elle n'est pas entièrement absorbée.

L'absorption serait indépendante de la solubilité et de la forme de la préparation, de l'acidité du suc gastrique (HARTMANN et ZILA, 1918). Elle serait, au contraire, augmentée par l'ingestion d'alcalins (ACTON).

La concentration dans le sang ne dépasse pas 3 % de la dose ingérée, mais se maintient au même taux pendant 24 heures (HARTMANN et ZILA). Selon les mêmes auteurs, lorsque la quinine est injectée par voie intra-musculaire, elle disparaît de la circulation en huit heures. Son action est d'autant plus intense et moins durable. C'est par la voie intra-veineuse que l'on obtient les concentrations sanguines les plus élevées, mais 60 à 90 % du médicament sont alors éliminés en cinq minutes, et après huit heures, le sang ne présente plus de trace de quinine.

La concentration de quinine administrée par voie buccale serait plus forte chez les sujets faibles et anémisés (ACTON).

Quelle que soit la voie d'introduction du médicament, il est emmagasiné en grande partie dans le système endothéliale du foie, de la rate, dans les surrénales et le cervelet. On peut le retrouver dans ces organes un à trois jours après l'administration de la quinine (SCHÜBEL, PACI, 1920). .

La majeure partie (55 à 65 %) est éliminée avec les sécrétions, mais une certaine quantité ne se retrouve pas (35 à 45 %).

L'élimination se fait surtout par les urines. Elle est d'autant plus rapide que le sel utilisé est plus soluble. La quantité de quinine éliminée croît rapidement pendant les trois ou quatre premières heures, pour décroître ensuite lentement.

La quinine que l'on peut mettre en évidence dans l'urine est chimiquement inaltérée.

La quinine sélimine aussi par la bile (RATHERY). BERNARD BEIGE et CAUJOLLE ont vérifié ce fait longtemps discuté, chez une femme qui avait subi une cholécystostomie, pour sténose du cholédoque, sténose complète; la quinine apparaissait dans la bile moins de quinze minutes après une injection intra-veineuse de chlorhydrate basique de quinine.

L'élimination biliaire est intense et prolongée. Une grande partie du médicament est certainement réabsorbée par la muqueuse intestinale.

Lorsqu'on a donné de la quinine à une femme enceinte, une partie du médicament pénètre dans l'organisme du fœtus.

Expérimentalement, il a été impossible de prou-

ver la présence de ce corps dans les fœtus d'une lapine, à qui on avait administré de la quinine; il a été également impossible de la mettre en évidence dans le sang, le foie, les reins d'enfants morts moins de vingt-quatre heures après la dernière injection de quinine faite à la mère.

Par contre, on a montré sa présence dans les urines d'enfants nés de 6 à 12 heures après la dernière injection de quinine, à la dose de 0,015 % et dans le liquide amniotique à la dose d'environ 0,006 % (DILLING et A. GEMMELL).

MODES D'EMPLOI DE LA QUININE EN OBSTETRIQUE

La quinine est habituellement administrée par voie buccale. Les sucs gastriques par double décomposition la transforment en bichlorhydrate très soluble et facilement absorbé.

L'action maximale du médicament se produit dans ces conditions, une demi-heure à cinq heures après l'ingestion (LÆWENSTEIN et NEUCHLOSS).

Pour de multiples raisons, les faibles doses sont préférables. SAPHORA (1911) estime qu'il vaut mieux ne pas dépasser la dose de 0 gr. 20 de quinine par prise, et que la dose quotidienne ne doit pas excéder 0 gr. 80.

GUGGISBERG estime que la dose active minima est la meilleure.

La voie rectale a été accusée de provoquer parfois une irritation de la muqueuse. Elle est préconisée par VIGNES (1923) et WATHMEY, DONOVAN.

Les injections intra-musculaires de sels de quinine sont douloureuses, sauf celles de formiate de quinine, qui sont indolores.

DEMELIN (1927) utilise ce sel en solution aqueuse à

1 p. 20. Il injecte de 1 à 2 cc de la préparation (0 gr. 05 à 0 gr. 10 de quinine) trois à quatre fois en vingt-quatre heures, doses également préconisées par SAPHORA (1931, 0 gr. 15 à 0 gr. 20 par vingt-quatre heures).

La voie intra-veineuse a été employée pour la première fois par BACELLI en 1899. Cet auteur injectait lentement en une ou plusieurs fois 1 gramme de chlorhydrate de quinine dissous dans 10 cc de sérum physiologique.

La quinine est administrée à la fois par voie sous-cutanée et intra-veineuse par HALBAN et KÖHLER (1917), WEINER (1918 et 1919), RÜBSAMEN (1920), HINTZELMANN (1920), STRASKOSCH (1921), qui estiment la voie parentérale contre-indiquée par toute lésion cardio-vasculaire.

EFFETS ECBOLIQUES DE LA QUININE

La quinine seule semble incapable de déclencher le travail avant terme.

Telle est la conclusion de MITCHELL (400 cas), de CHIARLEONI PACI (16 tentatives d'accouchements prématurés). La quinine est d'ailleurs utilisée chez des femmes enceintes paludéennes et il n'est pas fréquent que des hémorragies utérines obligent à réduire les doses habituelles (ASCOLI).

C'est également la conclusion de la très grande majorité des accoucheurs, qui s'occupèrent de la question : THEZET (1846), BRIQUET (1853), EASLEY (1872), BAZIN (1873), SISTACK (1874), CHIARA (1874), BURDEL (1874), SCHRÖDER (1875), CAMPBELL (1880), ACKERMANN (1880), PASQUALI (1880), BONFILS (1885), BERTRAND (1890), MAISSE (1891), SCHWAAB (1897), BROUARDEL (1901), DERBANNE (1904), KEIM (1905), RHEUTER (1910), HALBAN et KÖHLER (1917), AYALA, MACHADO, KAZETTI (1919), HINTZELMANN (1920), GUGGISBERG (1921), STARTSCHAFF (1923), DEMELIN (1927), THIÉBALD, WEBER, MANSON, BAHR, CARMICHAEL, LOW (1930), PERES (1931).

Il existe un certain nombre d'observations assez démonstratives, où l'absorption d'une quantité toxi-

que de quinine ne réussit pas à déterminer l'avortement criminel (observations de CHIARA).

L'administration de quinine n'a donc généralement pas l'effet abortif qu'avaient admis certains auteurs anciens, attribuant à la quinine les avortements imputables pour la plupart au paludisme qu'ils traitaient (RAYER 1844, PETITJEAN 1845, ARON 1853, WARREN 1862, MONTEVERDI 1872, BENSON 1879, PARK 1889).

Signalons cependant que d'après LEWIN et BRENNING (1894) l'intoxication quininique professionnelle favoriserait l'avortement.

Il faut habituellement des doses extrêmement élevées du médicament pour interrompre la gestation : une femme observée par SCHWARZ en 1901, avait réussi deux fois à se faire avorter en absorbant 10 grammes de quinine; elle avait échoué une troisième fois et l'avortement ne s'était produit que grâce à l'ingestion de 18 grammes de quinine.

L'avortement ne serait à craindre que chez les femmes frêles, nerveuses ou délirantes (HAUSSMANN), dans les premiers mois de la gestation (PORAK, 1872; MERZ, 1890).

Le travail pourrait être déclenché au terme de la grossesse dans quelques cas.

Par l'hystérogaphie externe, STRASKASCH et RUBSAMEN ont montré que la quinine peut déclencher le travail dans un utérus à terme, mais encore qu'èscent, alors que l'effet est toujours nul sur un utérus avant terme. HALBAN et KÖHLER sont du même avis. Même à terme, l'utérus n'est d'ailleurs pas toujours

sensible à la quinine, et il s'en faut de beaucoup. Sur 52 gestantes à terme, PACI ne réussit qu'une seule fois à provoquer le travail et l'accouchement par ce médicament.

En associant la quinine et l'huile de ricin, les accoucheurs américains obtinrent des résultats fort variables.

WILLIAMSON relate 46,6 % de succès sur 300 tentatives.

Il utilisait la technique suivante : administration de 30 grammes d'huile de ricin à minuit, pour les primipares; à 6 heures du matin, pour les multipares; puis lavement à 116° Fahrenheit et ingestion toutes les demi-heures d'un cachet contenant 0 gr. 05 de sulfate de quinine, répétée vingt fois s'il le faut.

Il s'agissait, dans les cas favorables, de grossesses à terme ou prolongées; la tête était fixée ou engagée, le col en voie d'effacement et perméable.

WATSON obtint 30 % de succès. Dans les 25 cas qu'il mentionne, le temps moyen écoulé entre la dernière prise de quinine et le début du travail était de sept heures; la durée moyenne du travail était de neuf heures, de sept pour les multipares, de onze pour les primipares.

VERNON BAILEY (de Londres) eut 72,7 % de résultats favorables en donnant jusqu'à 2 gr. 40 de quinine.

Un autre auteur, en 1930, par un procédé analogue à celui de WILLIAMSON (30 gr. d'huile de ricin, 2 cachets de 0 gr. 50 de quinine à 10 minutes d'inter-

valle), déclencha 12 fois le travail à terme, et n'eut aucun échec.

1 fois l'huile de ricin suffit;

10 fois le travail s'installa rapidement;

1 fois il ne se produisit qu'après 24 heures.

Parmi les tentatives d'accouchement prématuré provoqué, signalons celles de CASSIDY, HEDLEY, Mrs. ROBINSON :

27 fois le travail débuta dans les 24 heures;

29 fois dans deux à trois jours;

12 fois dans les quatre à cinq jours;

5 fois dans les six à sept jours qui suivaient l'administration d'huile de ricin et de quinine.

EFFETS OCYTOCIQUES DE LA QUININE

Administrée au cours du travail, la quinine semble accélérer l'accouchement, mais ses effets ne sont pas constants. Ils ont été niés par CHIARA, JOHN LEWIS, HARE. Ils sont jugés exceptionnels par ZINSSER.

Ils sont cependant reconnus par la plupart des auteurs : COCHRON (1854), EASLEY (1866), MONTEVERDI (1872), DUBOUÉ (1874), SCHROEDER (1875), CAMPBELL (1880), MALTAN ANDREWS (1885), CORDEZ (1888), SCOTT (1888), DE MIELES (1889), BERTRAND (1890), BARKER (1896), AUVARD (1890), MAISSE (1891), SCHWAAB (1897), OWEN MACKNERS (1897), HAMMOND (1898), MARSHALL (1898), CHAMBRELAN et BRYÈRES (1899), DEBRANNE (1904), WIESNER (1904), KURDINOWSKI (1905), KEIM (1905), BAÏCKER (1905), MAURER (1907), COMITZER (1907), LAFFONT (1908), RHEURTER (1910), RETTER (1912), TASSIUS (1911), WERNER (1918 et 1919), BUCCARA (1919), RÜBSAMEN (1920), MUSCHALLIK (1920), GUGGISBERG (1921), FRANTZ et KATZ (1921), HALBAN et KÖHLER (1917), COMMANDEUR (1923).

La période du travail au cours de laquelle la quinine donne les meilleurs résultats est la période de dilatation pour GUGGISBERG, MUSCHALLIK; la période d'expulsion pour BACKER, WERNER, RÜBSAMEN.

Le pourcentage des résultats favorables est fort diversement estimé : WERNER déclare avoir eu 93,5 % de succès sur 124 cas. BACKMANN, 58,6 %. TASSINS, 52 %. MUSCHALLIK, 42 %, par injections intra-veineuses et intramusculaires combinées. PACCI, au contraire, par injection intra-veineuse de 1 gr. de chlorhydrate de quinine en deux fois, ne constate sur 49 tentatives que 2 accélérations médiocres du travail.

Signalons enfin les tentatives de MITCHELL (1930), qui ont pour but de préparer l'utérus avant l'accouchement, en administrant à la femme, trois semaines avant le terme environ, de petites doses de quinine.

Les effets ocytotiques de la quinine sont assurément inconstants.

Différents auteurs, DEMELIN et VIGNES, en particulier, ont cherché à préciser les conditions dans lesquelles la quinine donne de bons résultats, et celles où les effets sont médiocres ou mauvais. Il semble actuellement que le taux du tonus utérin, avant toute médication, règle en grande partie l'action de la quinine sur l'utérus.

Nous avons vu qu'expérimentalement la quinine élève le tonus utérin lorsqu'elle est utilisée à faibles doses, et qu'elle est alors rarement tétanisante.

SCHWAAB, en 1892, pensait que la quinine élève le tonus utérin des femmes en travail, et de nombreux accoucheurs ont admis cette notion, la croyant valable dans tous les cas. L'hystéroggraphie externe, la création d'utérotonsiomètres, d'un emploi aisé, à une

interprétation plus précise des faits cliniques, ont permis de distinguer plusieurs catégories de cas :

Lorsque les contractions utérines sont peu efficaces, régulières et très pénibles, lorsque la femme souffre d'une façon permanente et que l'utérus semble mal se relâcher entre les contractions, il est permis de penser à une hypertonie utérine intercalaire, à une hyposystolie par hypertonie. C'est la mesure du tonus utérin qui en fera la preuve.

Ces anomalies de la contraction sont souvent, selon M. VIGNES, en rapport avec une hypersympathicotonie. Il n'est donc pas surprenant que la quinine, paralysant le sympathique utérin, améliore ces états, abaisse le tonus intercalaire et rende à la contraction utérine une amplitude satisfaisante.

Au contraire, lorsque le tonus intercalaire est normal ou abaissé, la quinine risque d'être inefficace ou même nuisible, en arrêtant complètement le travail. La quinine n'agit pas dans les inerties secondaires complètes (FRANTZ et KATZ, 1921).

La quinine est, en somme, à certains points de vue, un antispasmodique; rappelons d'ailleurs que dès 1878 JOHN LEWIS utilisait avec succès la quinine dans les rigidités spasmodiques du col utérin.

La quinine a sa place dans le traitement de l'hyperexcitabilité utérine, comme elle l'a dans l'hyperexcitabilité cardiaque (TURETTINI).

A côté du tonus musculaire, un autre élément doit être considéré : la régularité des douleurs ou leur irrégularité avant toute thérapeutique.

J. LÉON et J. DIRADOURIAN ont montré, en étudiant l'action de la quinine sur 16 femmes, que, dans les cas où les douleurs sont régulières, le tonus sensiblement normal, le médicament administré au cours de la période de dilatation ne modifie que peu les contractions utérines, mais accélère la dilatation. Lorsque ces douleurs sont irrégulières, la quinine élève excessivement le tonus utérin, et ce sont les cas où la contracture utérine serait possible, si l'on ne contrôlait les effets de la thérapeutique instituée.

Emploi de la quinine dans les anomalies de la délivrance et des suites de couche

La quinine n'a été que fort peu employée dans les hémorragies de la délivrance, les hémorragies tardives et les subinvolutions utérines des suites de couche (BERTRAND, 1890).

HALBAN et KÖHLER (1917), dans un cas d'atonie utérine post-partum, n'eut qu'un résultat douteux, et RÜBSAMEN déconseille dans ces conditions l'emploi de la quinine.

ACCIDENTS CONSECUTIFS A L'EMPLOI DE LA QUININE EN OBSTETRIQUE

Les incidents ou les accidents provoqués par la quinine sont de plusieurs ordres : nous distinguerons les anomalies de la contraction utérine, les intoxications maternelles ou fœtales.

La tétanisation de l'utérus est exceptionnelle. Elle a cependant été observée par GUIONNET après l'usage d'une dose faible de quinine (0 gr. 50) ; par BEAUGENDRE (1921), qui la constata deux fois, à la suite de doses élevées ; elle avait, dans ces cas, duré deux jours.

MARSCHALLIK (1920) estime assez fréquents les spasmes utérins, spasmes qui n'ont d'ailleurs jamais mis en danger la vie de l'enfant dans les 50 cas qu'il rapporte.

La tendance aux hémorragies utérines a surtout été signalée autrefois (HAMMONT 1898, KEIM 1905), à la suite de l'emploi de doses élevées.

Plus souvent, peut-être, on a insisté sur la possibilité de troubles toxiques, maternels ou fœtaux.

La tolérance à l'égard du médicament est fort variable suivant les individus. En général, les effets toxiques se produisent pour une prise unique de 3 à

4 gr. de quinine ou pour 5 à 7 gr. absorbés en 24 heures, doses de beaucoup supérieures à celles que l'on utilise en pratique. Les troubles sont surtout nerveux et circulatoires. Ce sont :

l'ivresse quinique, les bourdonnements d'oreille, les troubles de la vue, le ralentissement des contractions cardiaques et exceptionnellement leur affaiblissement, la syncope; la vaso-dilatation et l'hypotension artérielle, l'hyperthermie, l'hémoglobinurie.

La voie d'introduction n'est pas indifférente. Il est certain que la voie intra-veineuse et la voie sous-cutanée prédisposent davantage aux accidents que l'ingestion de quinine ou la voie rectale.

D'autre part, MANOUSSAKI a montré qu'il convient de ne pas trop espacer les prises de quinine. Il faut éviter que la dose antérieure soit complètement éliminée.

Sur les 117 parturiantes, soumises par PACI à l'injection intra-veineuse de 1 gr. de chlorhydrate de quinine, cet auteur a toujours observé des malaises quiniques plus ou moins accusés, rarement graves, d'ailleurs.

MUSCHALLIK les estime négligeables; pour BURGER, au contraire, ils imposent bien des restrictions dans l'usage de la quinine en obstétrique.

Mais dans l'étiologie des trouble quiniques, plus que la dose médicamenteuse, plus que la voie d'introduction du produit dans l'organisme, plus que le mode d'administration, comptent les variations de la susceptibilité individuelle.

Et c'est pourquoi, dès 1886, TARNIER et BUDIN recommandaient de procéder avec ménagement au début, de façon à essayer la susceptibilité individuelle de la parturiente à l'action médicamenteuse. Nous avons relevé trois cas d'idiosyncrasie particulièrement démonstratifs.

Le premier est celui de MANOUSSAKI, qui se caractérisa par un érythème de l'hémoglobinurie une fièvre élevée.

Le deuxième est de HOCHNE (1928). L'auteur avait décidé de provoquer l'accouchement chez une partipare de 34 ans, par des injections intra-musculaires de quinine. Le travail se déclencha une demi-heure plus tard, l'accouchement trois heures et demi après. Dans les deux heures qui suivirent, une éruption prurigineuse, de la fièvre, une dyspnée intense apparurent : l'érythème dura une semaine; il fut suivi de desquamation.

Le dernier est de TARLAND :

Cet auteur avait déclenché ce travail pour une grossesse prolongée au delà du terme, par : 60 cc d'huile de ricin et 0 gr. 65 de sulfate de quinine administré deux heures plus tard.

Deux heures après avoir pris la quinine, la parturiente se plaignit de céphalgie, de bourdonnements d'oreille. Elle était dyspnéique, on constatait un œdème de la face et des extrémités. La peau était rouge sombre avec des taches violacées. La température s'était élevée à 104° Fahrenheit. Les bruits du cœur fœtal n'étaient plus perçus. Les urines contenaient

des traces d'albumine. A l'examen du sang, on trouvait :

3.180.000 globules rouges et 7.000 leucocytes. La femme accoucha d'un enfant mort de 3.800 gr., 11 heures après le début du travail.

On trouva à l'autopsie du sang dans les culs-de-sac pleuraux, le péricarde, le péritoine. L'examen des reins montra l'existence d'une néphrite glomérulaire.

L'auteur attribue ces phénomènes maternels d'intoxication ou d'intolérance à une idiosyncrasie, et la mort du fœtus, à une néphrite prénatale.

Par ailleurs, la toxicité de la quinine pour le fœtus a fait l'objet de controverses importantes.

PORAK, en 1878 et 1880, a soutenu que ce produit causait des ictères graves chez le nouveau-né et il l'accusait de provoquer l'issue précoce du méconium, en excitant le péristaltisme intestinal du fœtus.

RUGE et GUGGISBERG admettent ce fait. Mais Ruge n'attribuait à la quinine ni l'ictère, ni les autres troubles. Il conseillait de ne pas user systématiquement de ce médicament, de n'y recourir que dans les accouchements particulièrement longs et après avoir examiné très soigneusement la parturiente. Il attribuait à la lenteur de l'expulsion, plus qu'à l'action de la quinine ou à l'aspiration du méconium par le fœtus. D'autres auteurs, MUSCHALLIK, entre autres, estiment ce médicament absolument inoffensif pour l'enfant. Les recherches plus récentes de DILLING et GEMMELL, portant sur 765 tentatives de déclenchements du travail par la quinine, ne permettent aucune conclusion.

Ils constatent seulement que 8 morts fœtales pourraient être attribuées à l'intoxication, mais ils n'en ont aucune preuve.

Dans les dix jours qui suivent la naissance, l'examen de la courbe de poids permet de penser que la quinine n'a pas d'action sur la nutrition de l'enfant.

GELLHARU, en 1927, ayant administré à une parturiente une dose usuelle de quinine, constata très peu après, l'arrêt des bruits du cœur fœtal et rend responsable la médication de la mort du fœtus.

II. — EXPOSE DE QUELQUES NOTIONS RELATIVES A L'EMPLOI DES EXTRAITS DE LOBE POSTERIEUR D'HYPOPHYSE EN OBSTETRIQUE

Etude expérimentale des effets de l'hypophyse sur l'utérus.

L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse agit électivement sur les muscles lisses.

Ses effets ont été étudiés sur des segments d'artères par PAL et BORIS, sur les fibres radiées de l'iris par CAMER, sur la vessie par FRANK HOCHWART et FRELICH, sur l'utérus des animaux par DALE.

L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse augmente dans tous les cas la tonicité des muscles lisses.

HASKELL et RUCKER ont constaté que l'extrait hypophysaire provoque chez l'animal une augmentation durable du tonus utérin, et l'on peut noter sur les tracés de petites contractions.

Le muscle lisse soumis à l'action de l'hypophyse est plus sensible aux divers excitants et il réagit d'une façon variable suivant la dose d'hypophyse utilisée. (DE GUCHTNEERE.)

Les doses faibles augmentent faiblement le tonus utérin et la fréquence des contractions : leur amplitude est assez grande.

Les doses moyennes élèvent immédiatement le tonus musculaire à son niveau maximum. On peut observer une phase très courte, durant quelques minutes, de tétanisation. Puis la tonicité baisse, les contractions se produisent régulières, rapprochées et fortes. Enfin le muscle s'épuise, la tonicité baisse encore, les contractions s'espacent, s'affaiblissent et cessent. Une nouvelle injection de lobe postérieur peut réveiller la motricité, mais il faut utiliser des doses plus fortes et les effets sont passagers (IDE).

Il est important de noter que les doses faibles ont une action beaucoup plus durable que les doses moyennes.

Quant aux doses très fortes, elles produisent une tétanisation immédiate et prolongée. Tels sont les résultats expérimentaux obtenus sur l'animal.

Chez la femme, HASKEL et RUCKER ont constaté, après une injection d'hypophyse, une augmentation du tonus utérin, pendant 35 minutes. Des ondes de contractions partent de l'extrémité abdominale de la trompe et se dirigent de haut en bas vers le col utérin. Les contractions sont beaucoup plus marquées lorsque l'utérus est gravide.

Mode d'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique.

On utilise couramment en obstétrique les extraits hypophysaires injectables titrés en unités internationales (unités Vögtlin).

La dose employée est fort variable, suivant l'effet que l'on veut obtenir et il est avantageux, dans la grande majorité des cas, d'estimer la susceptibilité de la parturiente à l'égard du produit, en injectant d'abord de très faibles quantités d'hypophyse.

Dans la méthode de STEIN on injecte quelques gouttes : deux gouttes d'extrait hypophysaire et l'on répète l'injection toutes les heures, jusqu'au moment où des contractions utérines régulières et fortes se produisent.

L'injection hypodermique a pu être remplacée par l'application nasale d'extrait pituitaire (HOFBANER).

Effets ecboliques des extraits hypophysaires.

Les tentatives de déclenchement du travail par injection d'extrait hypophysaire donnèrent à leurs auteurs des résultats extrêmement variables. L'inconstance des effets obtenus tient sans doute à la diversité des techniques utilisées, les unes ayant recours à la seule injection de lobe postérieur d'hypophyse, à doses fractionnées ou uniques, les autres faisant précéder cette médication d'une purgation à l'huile de ricin. Elle tient aussi à la diversité des réactions utérines pour une même dose d'hypophyse. Elle tient peut-être à un titrage défectueux des produits employés. Elle tient enfin à la difficulté d'interprétation des conditions expérimentales, à la multiplicité des facteurs qui entrent en jeu, à la difficulté d'interprétation des résultats eux-mêmes.

WATSON, en 1913, parvient à déclencher le travail par l'emploi d'extrait post-hypophysaire dans trois cas : un au huitième mois, un à terme, un 3 semaines après le terme.

STERN, FRIES et STOLZ obtinrent des résultats si médiocres que les cas heureux étaient considérés par VON HERFF comme de pures coïncidences.

LABHARDT, RESSIER, LE LORIER, CHATILLON, VAN KRIES purent déclencher le travail dans un utérus à terme ou avant terme avec un œuf intact par l'emploi de pituitrine.

CALMANN et EVERMANN, RASSIER, YUNG, SPEEKERT n'eurent de résultats, inconstamment d'ailleurs, que dans des cas de post-maturité ou de rupture prématurée de la poche des eaux avec inertie utérine.

Il est assez curieux de comparer les résultats obtenus par les différents auteurs avec une même méthode : celle de STEIN donnait à son auteur 60 % de succès.

100 % de succès furent obtenus par EVERMANN.

79 % par LA HAYE et PETERS.

75 % par MAX WIDERA.

60 % par ALLER.

60 % par ALLER.

30 % par HATZBERG.

0 % par VAN KRIES (déjà cité).

Pour obtenir des effets ceboliques, il faut recourir à des doses élevées d'extrait hypophysaire : WATSON en a injecté par doses fractionnées, jusqu'à 8 et 10 cc. Il obtint 18 déclenchements de travail. Le temps

moyen écoulé entre la 4^e dose et l'installation définitive du travail était de 2 heures.

La durée moyenne du travail était de 11 heures. 16 heures pour 5 primipares et 9 heures pour 13 multipares. SCOTT a rapporté une série de 65 tentatives de déclenchement du travail par l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse avec 85 % de succès.

La durée moyenne du travail fut de 7 heures. L'accouchement fut normal dans 45 cas, on dut faire une application de forceps dans 9 cas et une version dans un cas.

MATHIEU et SICHEL, sur 125 tentatives, eurent 120 succès.

Effets ocytotiques des extraits hypophysaires.

Si l'efficacité des extraits hypophysaires comme ecbolique est vraiment incertaine, leur action ocytotique ne peut être mise en doute. Elle est trop connue et a été trop étudiée pour qu'il nous paraisse utile d'y insister.

Rappelons seulement que de la valeur antérieure du tonus utérin intercalaire dépendent les effets de l'extrait hypophysaire (MAYALHAES).

Il renforce les contractions d'une façon satisfaisante, lorsque le tonus est faible.

Il convient de noter que l'action tonique de l'hypophyse n'est pas constante; et M. VIGNES, grâce à l'emploi d'un utéro-tensiomètre particulièrement commode, a constaté une fois des effets inverses, l'abaissement du tonus musculaire.

Accidents consécutifs à l'emploi de l'hypophyse en obstétrique.

Il est assurément banal de rappeler les dangers de la médication hypophysaire. Enumérons-les néanmoins, puisqu'il faut toujours y penser avant d'utiliser cet ocytocique.

De ces accidents, les uns viennent de l'exagération des effets normaux de l'hypophyse, les autres résultent de l'épuisement du muscle soumis à un travail excessif.

Accidents maternels locaux.

Les principaux accidents maternels locaux sont : la téτανisation, la rupture de l'utérus, les déchirures du col utérin, et plus accessoirement du vagin et du périnée.

Une erreur d'indication thérapeutique est souvent à leur origine : présentation vicieuse, viciation pelvienne, obstacle prævia meconnum, hypertonie utérine prise pour une inertie véritable de l'utérus; usage d'une dose trop forte d'hypophyse, défaut de surveillance obstétricale.

Les anomalies de la délivrance ont été étudiées dans la thèse de BUREAU. Lorsque l'extrait hypophysaire est administré peu de temps avant la période d'expulsion, le placenta se décolle rapidement sous l'effet des contractions utérines violentes et rapprochées, mais il sort souvent suivant le mode de Duncan et il faut se méfier de la rétention possible des membranes. Celles-ci peuvent n'avoir pas eu le

temps de se décoller, ou rester enserrées par un anneau de Bandl rétracté.

Lorsque l'hypophyse a été administrée assez longtemps avant l'expulsion, et que son action est épuisée, l'inertie utérine, une hémorragie abondante peuvent s'observer.

Accidents maternels généraux.

Parmi les accidents généraux, signalons les crises d'éclampsie, que l'on observe surtout chez les femmes hypertendues, ou ayant présenté une albuminurie légère au cours de leur grossesse.

LA HAYE et PETERS relatent un cas d'intoxication ou d'intolérance assez particulier, qui leur semble en rapport avec une idiosyncrasie spéciale : secousses cloniques du diaphragme en série de 5 à 10 (Hoquet) Amaarose transitoire, myosis, réflexes cutanés et tendineux vifs, troubles fugaces et disparus le soir même.

Accidents fœtaux.

Notons enfin la souffrance et la mort du fœtus imputables parfois à l'emploi d'extraits hypophysaires. C'est ainsi qu'à la suite d'un déclenchement de travail, un enfant mourut 28 heures après l'accouchement d'atelectasie pulmonaire (GALLIC et SCOTT).

Ces accidents sont particulièrement à craindre lorsqu'on utilise de fortes doses d'hypophyse, à l'exemple de WATSON (KASMOK, HOLMES).

Mais tandis que certains auteurs, avec EHRENFEST, estiment que l'extrait hypophysaire est plus dangereux avant la période de dilatation (FAIRBAIRN) d'autres, avec GUCHTENEERE, font remarquer que parmi les accidents rapportés par POULIOT et TRUCHARD, CHATILLON, BURGER, aucun ne concerne l'administration de l'hypophyse au début du travail.

Ils résultent en grande partie de la variabilité des sensibilités individuelles à l'égard du produit.

III. — ACTION SYNERGIQUE DE LA QUININE ET DES EXTRAITS DE LOBE POSTERIEUR D'HYPOPHYSE

On peut tirer de ce qui précède les conclusions suivantes :

1° La quinine n'est pas un ecbolique, elle n'est qu'un ocytocique médiocre ; elle est peut être nocive pour le fœtus à doses élevées.

2° Les extraits de lobe postérieur ne semblent pas capables de déclencher le travail dans un utérus avant terme, avec un œuf intact. Une grande prudence est nécessaire, lorsqu'on désire se servir de cet ocytocique puissant, et dont les effets ne sont pas toujours en rapport avec les doses utilisées.

WATSON est le premier qui eut l'idée de combiner l'action de la quinine et celle de pituitrine pour obtenir l'effet ecbolique que chacun d'eux, employé isolément, n'assurait qu'imparfaitement.

GUGGISBERG établit qu'il existe une action synergique nette entre la quinine et la pituitrine.

KONRAD SCHUBEL a montré que la quinine sensibilise l'utérus de la chatte au cours du post-partum à l'égard des excitants mécaniques et de l'hypophysine.

Sur un utérus soumis à l'influence de la quinine, le quart ou le dixième de la dose d'hypophysine normalement active devient efficace. Tout se passe comme si la quinine mordançait la fibre utérine.

Si l'on cherche à expliquer pourquoi l'association de deux ocytociques est plus efficace que chacun d'entre eux séparément, il semble que l'hypothèse de VIGNES soit la plus satisfaisante. Les effets de la quinine et ceux de l'hypophyse ne s'ajoutent pas, mais se corrigent mutuellement.

La quinine maintient le tonus utérin à un niveau qui donne à l'hypophyse sa pleine efficacité.

Nous avons d'ailleurs vu que la quinine n'a pas seulement une action musculaire, mais aussi et surtout une action paralysante sur le sympathique utérin, alors que l'hypophyse est un puissant excitant des fibres musculaires lisses. D'autre part, alors que la quinine semble devoir surtout être utilisée à la période de dilatation, l'hypophyse est surtout employée à la période d'expulsion; il en résulte une grande commodité d'emploi successif des deux produits.

Certains auteurs ont préconisé des associations médicamenteuses plus complexes.

L'huile de ricin est souvent prescrite avant la mise en œuvre de la méthode de WATSON. Il est peut-être avantageux d'ajouter de l'extrait thymique à la pituitrine.

L'extrait thymique a une action voisine de la pituitrine, mais plus lente, bien moins intense, beaucoup plus durable. L'association des deux extraits serait aussi efficace que l'hypophyse seule et la fatigue utérine plus tardive; elle serait bien plus maniable (BIERNOTH).

IV. — INDICATIONS DE L'EMPLOI SIMULTANE DE QUININE ET D'EXTRAIT POST-HYPOPHYSAIRE

L'association quinine-hypophyse a été utilisée par les auteurs cités dans ce travail, dans les circonstances que nous allons rapporter, sans discuter la légitimité de l'indication thérapeutique.

Accouchement prématuré provoqué.

Viciations pelviennes.

Elle fut employée pour déclencher le travail avant terme dans des cas de viciation pelvienne par WATSON 25 fois sur un total de 150 accouchements prématurés provoqués.

Par BALARD, chez des multipares surtout, au 8^e mois et demi de la grossesse, pour rétrécissement modéré du bassin;

Par RHEUTER et LASSERAND;

Par BRÉMOND au 8^e mois et demi de la grossesse en cas de bassins viciés ayant un diamètre promonto-sous pubien de 8 cm. 5 environ;

Par MATHIEU et SICHEL 4 fois, sur un total de 75 accouchements prématurés provoqués;

Par FOURNIER 7 fois, pour bassins limités.

Excès de volume du fœtus.

10 des 150 accouchements prématurés provoqués de WATSON ont été déterminés par l'excès de volume de la tête fœtale.

4 sur les 15 tentatives d'accouchement provoqué de FOURNIER (1931).

Présentation du siège.

MATHIEU et SICHEL ont interrompu 7 grossesses parce que le fœtus se présentait par le siège.

Mort du fœtus.

On trouve dans la statistique des mêmes auteurs 5 déclenchements du travail pour mort du fœtus, on en trouve 3 dans celle de WATSON.

Placenta prævia.

L'indication thérapeutique fut, dans 2 cas de BRÉMOND, dans un WATSON, 2 de MATHIEU et SICHEL, une insertion basse du placenta.

Hydromnios, grossesses gémellaires avec hydromnios.

BRÉMOND provoqua l'accouchement, à quelques jours du terme, chez une secundigeste, pour une grossesse gémellaire avec hydromnios, accompagnée de douleurs et de gêne respiratoire.

GUTCHENEERE fit de même chez une multipare âgée, dont la grossesse gémellaire entraînait des troubles de compression inquiétants.

L'hydromnios détermina une fois WATSON à déclancher le travail.

Intoxications gravidiques; états pathologiques préexistants à la grossesse ou liés à son évolution.

Les accoucheurs anglo-saxons recourent volontiers aux agents médicamenteux pour arrêter l'évolution d'une grossesse jugée dangereuse pour la mère.

Voici une partie de statistique de WATSON, MATHIEU et SICHEL, FOURNIER :

Indication maternelle	Mathieu et	
	Watson	Sichel Fournier
Eclampsie		3
Toxémie gravidique (hypertension artérielle progressive, albuminurie, céphalée, troubl. visuels)	38	34
Tuberculose pulmonaire . .	3	3
Affection cardiaque	1	
Glycosurie	1	
Anémie	2	
Pyélite bilatérale		1
Pyélo-néphrite rebelle à tout traitement		1

Indications « psychologiques ».

GUCHTENEERE, convaincu de l'innocuité absolue d'un déclenchement de travail par l'emploi de quinine et d'hypophyse, a été jusqu'à interrompre la grossesse pour des raisons psychologiques chez des femmes isolées et éloignées de la clinique, ayant eu parfois un premier accouchement précipité, sans secours médicaux; malades fort incommodées par une grossesse péniblement supportée; d'autres enfin désirant accoucher au plus tôt, pour certaines raisons d'ordre pri-

vé, social ou économique le plus souvent.

Déclenchement du travail au terme de la grossesse.

Le travail a été déclenché au terme de la grossesse par MATHIEU et SICHEL :

Pour excès de volume du fœtus, 43 fois;

Pour grossesse très douloureuse, 36 fois;

Pour rétrécissement du bassin, 19 fois;

Pour fausses douleurs, 16 fois;

Par crainte d'un travail précipité, 4 fois;

Pour enfant mort au précédent accouchement, 3 fois.

Il l'a été aussi par LA HAYE et PETERS afin de raccourcir le séjour à la clinique de femmes s'étant fait hospitaliser au moment du terme, présentant de fausses douleurs n'amenant aucun progrès, et qui, pour des raisons sociales diverses, ne pouvaient être éloignées longtemps de leur foyer.

Interruption d'une grossesse prolongée au delà du terme.

Parmi les indications du déclenchement médical du travail, une mention spéciale doit être réservée aux grossesses prolongées au delà du terme. Leur pathogénie est discutée (thèse Bayon), elle a été bien étudiée en France par DEMELIN et VIGNES. Il semble que certains de ces faits résultent de la persistance du corps jaune.

PIEFFNER et HATÉRIUS, MIKLAS, MANDELSTAMM et TCHAIKOWSKI ont montré que des injections d'extrait

lutéinique peuvent prolonger considérablement la gestation.

Il est vrai que EVANS et SIMPSON ont obtenu des résultats analogues en se servant d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse.

La post-maturité dont la loi admet la possibilité est peu fréquente.

La fréquence relative de cette anomalie d'évolution a été diversement estimée.

Pour HOFFSTATTER, 10 % des grossesses dépassent 280 jours.

Pour SCHULTZE, le pourcentage s'élève à 14 % (étude de 33.850 cas).

Pour KOHLER, il atteint 20 %.

Pour FRIGYESI, 5 % des grossesses dépassent 285 jours.

Pour OPTIZ, 13 %.

AHFELD compte 3 % des grossesses allant au terme de 300 jours.

Le diagnostic de post-maturité est d'ailleurs cliniquement très difficile et il ne saurait s'agir que d'une approximation.

Les dangers de ces grossesses prolongées résultent du volume souvent excessif du fœtus, et de la mortalité élevée des enfants nés après terme (FRIGYESI). Cette mortinatalité serait en rapport avec des lésions dégénératives du placenta.

Pour ces raisons un assez grand nombre d'auteurs jugent préférable d'interrompre les grossesses prolongées, lorsque le diagnostic est bien établi (ZANGE-

MEISTER). L'indication devient plus nette lorsque l'accroissement de volume du fœtus fait prévoir des difficultés sérieuses au cours de l'accouchement.

GUCHTENEERE déclare que la post-maturité est l'indication essentielle et la plus habituelle de l'accouchement provoqué par la méthode de WATSON, et il déclenche 7 fois le travail pour des grossesses prolongées de 5 à 11 jours. Tel est aussi l'avis de BADENHEUER et de WIESBADER.

Sur 150 déclenchements du travail, 65 fois il s'agissait de grossesse prolongée au delà du terme avec disproportion entre la tête du fœtus et le bassin (WATSON).

RHEUTER et JOSSERAND ont de même provoqué l'accouchement, pour excès de volume de l'enfant (4.250 gr. à la naissance) dans un bassin « limite », le terme étant dépassé.

MATHIEU et SICHEL ont déclenché le travail pour des post-maturités :

Avec excès de volume fœtal, 31 fois;

Souffrances fœtales, 12 fois;

Crainte de travail précipité, 5 fois;

Utérus fibromateux, 1 fois.

Rupture prématurée des membranes.

La rupture prématurée de la poche des eaux est habituellement suivie à brève échéance d'un déclenchement spontané du travail. SCHELL, VON HERFF ont d'ailleurs préconisé la rupture artificielle pour inter-

rompre la gestation. Il n'en reste pas moins que le travail peut se faire attendre longtemps et les risques d'infection sont alors réels. Le déclenchement médical du travail est ainsi amplement justifié dans les cas de rupture prématurée des membranes; l'emploi de la quinine et de l'hypophyse est particulièrement indiqué (WIESBADER, GUCHTENEERE, LEMELAND, RAUVERT, LA HAYE et PÉTTERS) que la rupture se fasse avant le terme de la grossesse (13 cas de MATHIEU et SICHEL) ou après le terme (16 cas des mêmes auteurs).

FOURNIER a eu de même recours à la méthode de WATSON pour provoquer le travail dans 5 cas de rupture prématurée des membranes.

Insuffisance des contractions utérines au cours du travail. Inertie utérine.

En cas d'insuffisance des contractions utérines au cours du travail, d'inertie utérine véritable, l'association de quinine et d'hypophyse est un excellent ocytocique depuis le début de la période de dilatation à la période d'expulsion du fœtus (WIESBADER, FAUVERT et LEMEGLAND, GUGGISBERG).

V. — MODES D'EMPLOI DE L'ASSOCIATION MEDICAMENTEUSE, QUININE, HYPOPHYSE EN OBSTETRIQUE

Soins préalables.

Lorsqu'on se propose de déclencher médicalement le travail, il semble bon de laisser, la veille du jour fixé, la femme à la diète (VARON et PIGEAUD) et de la purger à l'huile de ricin.

HAUCH, RHEUTER et JOSSE RAND prescrivent 15 grammes d'huile de ricin.

DODDS, 40 grammes; MATHIEU et SICHEL, 50 grammes; GUCHTENEERE estime cette préparation inutile. Lorsque la purge a amené l'évacuation de l'intestin, DODDS, MATHIEU et SICHEL font administrer un lavement tiède d'eau savonneuse à la parturiente, puis ils lui font prendre un bain chaud.

BARDENHEUER, préconise d'en élever la température au maximum tolérable et d'en prolonger la durée de 15 à 20 minutes.

Cet auteur, enfin, fait précéder les injections de thymophysine d'une injection de 1 cc. de prostigumine.

Administration des médicaments.

La quinine peut être donnée par la bouche, sous forme de cachets de sulfate de quinine, ou de solution acidifiée par l'acide sulfurique, il ne semble pas y avoir d'avantage réel à utiliser les voies sous-cutanée ou intramusculaire.

La quantité totale de quinine prescrite par les différents auteurs est variable :

0 gr. 25 par GUGGISBERG.

0 gr. 90 par HAUCH;

1 gr. par VORON, PIGEAUD, BARDENHENER, FAUVERT.

1 gr. 80 par WATSON.

2 gr. par GUTCHEENEERE.

2 gr. 50 par WILLIAMS.

Il semble qu'il n'y ait pas d'intérêt à dépasser la dose de 1 gramme.

Les fortes doses risquent peut-être de déterminer des accidents toxiques graves et elles ne semblent pas être plus efficaces que les doses moyennes (MATHIEU et SICHEL, DODDS, MITCHELL). Lorsqu'elles ont été utilisées, le pourcentage des résultats favorables n'a pas été plus élevé et la durée du travail n'a pas été raccourcie.

De toute façon, il est nécessaire de fractionner ces doses; on donnera par exemple un cachet de 0 gr. 30 de quinine toutes les demi-heures à toutes les heures. On renoncerait à administrer une nouvelle dose si des troubles maternels ou fœtaux semblaient résulter de l'emploi de ce médicament.

Il peut arriver que la seule quinine donne l'effet ocytocique ou ecbolique cherché. L'administration de pituitrine devient alors inutile.

Le fait s'est produit dans 11 % des cas environ. 40 fois sur 338 tentatives de déclenchement médical du travail (DODDS), 19 fois sur 320 (MATHIEU et SICHEL).

Presque toujours, l'action de la quinine doit être complétée par l'injection des préparations hypophysaires.

Pour obtenir le maximum des avantages de l'association médicamenteuse, il convient d'utiliser l'extrait hypophysaire après avoir soumis l'utérus à l'effet de la quinine. WATSON, DODDS n'administrent l'extrait hypophysaire que 8 heures environ après la dernière prise de quinine. GUTCHEENEERE, au contraire, préconise de faire la première injection d'hypophyse une demi-heure après l'ingestion du dernier cachet de quinine. Il justifie ce mode d'administration par le fait que l'action maxima de la quinine sur l'utérus se produit dans un délai d'une demi-heure à 5 heures (LÆWENSTEIN et NEUSCHLOSS).

Certains auteurs néanmoins (BARDUA, SCHULZ, WAITZ, WIESBADER) administrent simultanément les 2 produits et font usage d'un produit injectable contenant à la fois l'extrait hypophysaire et un dérivé de la quinine : le pituichinol.

L'extrait hypophysaire est presque toujours injecté par voie sous-cutanée.

MATHIEU et SICHEL ont parfois, et avec succès, remplacé l'injection hypodermique par la stimulation nasale (procédé d'Hofbauer) en appliquant sur la muqueuse un tampon de coton imbibé de 1 cc. d'extrait pituitaire.

La très grande variabilité des réactions utérines à l'hypophyse rend absolument nécessaire le fractionnement des doses. Il faut procéder d'abord avec la plus grande prudence et « tâter la susceptibilité de la femme », suivant la méthode de STEIN. On renouvellera ces injections avant que l'action de la dose précédente ne soit tout à fait épuisée (WATSON).

Il convient d'arrêter les injections dès que l'effet cherché est obtenu; dès que la femme entre en travail, si on s'est proposé d'interrompre la grossesse (MATHIEU et SICHEL); dès que les contractions utérines sont devenues fortes et régulières, si la quinine et l'hypophyse sont utilisées comme octytociques.

La quantité totale d'extrait nécessaire est des plus variables, suivant la sensibilité individuelle des sujets, la préparation utilisée, les conditions d'emploi. C'est ainsi que pour un même titrage en unités internationales, certains produits semblent agir plus vite et plus brutalement que d'autres. Lorsque de l'extrait thymique est ajouté à l'extrait hypophysaire, le produit paraît plus maniable (BIERNATH). Cette préparation est la thymophysine dont 1 cc. contient 10 U.I. de post-hypophyse et correspond à 2 gr. 5 de thymus frais de veau. D'une façon générale, la quantité d'hypophyse ou le nombre d'injections nécessaires dans

l'inertie utérine au cours du travail sont moins élevées que celles susceptibles de déclencher le travail.

Dans ce dernier cas, elles sont en moyenne plus élevées lorsque la tête n'est pas engagée, que le col n'est pas dilaté, et lorsque la femme est primipare.

D'après MATHIEU et SICHEL, pour provoquer l'accouchement, il fallut 6,7 injections de 1/2 cc. d'une préparation déterminée chez 145 primipares.

6 chez 164 multipares;

5,8 lorsque la tête n'était pas engagée;

4 lorsque la tête était engagée;

8 lorsque le col n'était pas effacé;

4,4 lorsque le col était effacé.

Voici, à titre d'exemple, comment on peut tenter de déclencher le travail médicalement :

La veille, diète hydrique pendant 24 heures.

A 7 heures du matin, 30 gr. d'huile de ricin. Lavement.

A 8 heures : 1 cachet de 0 gr. 30 de sulfate de quinine.

A 8 h. 30 : 1 cachet de 0 gr. 30 de sulfate de quinine.

A 9 heures : 1 unité de pituitrine.

A 9 h. 30 : 1 cachet de 0 gr. 30 de sulfate de quinine.

A 10 heures : 1 unité de pituitrine.

A 10 h. 30 : 1 cachet de 0 gr. 30 de sulfate de quinine.

A 11 heures : 1 unité de pituitrine.

A 11 h. 30 : 2 unités de pituitrine.

A 12 heures : 2 unités de pituitrine.

A 12 h. 30 : 2 unités de pituitrine.

Et comment on peut utiliser l'association de quinine et d'hypophyse comme ocytotique :

Ingestion de deux cachets de 0 gr. 50 de quinine à une demi-heure d'intervalle. Une demi-heure après l'ingestion du dernier cachet : injection sous-cutanée d'une unité de lobe postérieur d'hypophyse. Renouveler cette injection une heure plus tard s'il le faut.

VI. — RESULTATS OBTENUS PAR L'EMPLOI SIMULTANE D'HYPOPHYSE ET DE QUININE EN OBSTETRIQUE

A. — Dans le déclenchement du travail

L'association quinine-hypophyse permet, dans un grand nombre de cas, de déclencher médicalement le travail. L'association médicamenteuse est plus efficace que chaque médicament isolé. Dans sa statistique de 1922, WATSON obtint par sa méthode 90 % de succès sur 306 tentatives.

WILLIAMS, HIRST, NICOLLE, RYSTON, MATHIEU obtinrent eux aussi des résultats assez concluants. TORLEIF-TORLAND n'eut aucun échec sur 60 essais.

RHEUTER et JOSSERAND eurent 11 succès sur 23 tentatives. Les cas heureux concernaient 7 primipares et 4 multipares.

GUCHTENEERE obtint 12 fois le déclenchement du travail et dans 3 cas ne put y parvenir.

DODDS, sur 338 cas personnels, relate 54 % de succès; MATHIEU et SICHEL, sur 320 cas, 96,6 % de succès.

De nombreux facteurs, dont un grand nombre doivent échapper à l'observation clinique, entrent en

ligne de compte et déterminent le succès ou l'échec de la tentative thérapeutique.

Le déclenchement du travail est d'autant plus facile, que la gestation est plus avancée, telle est l'opinion de SCHULTZ, de CALMANN, HALBAN et KÖHLER. Les statistiques de DODDS sont à ce point de vue très significatives.

Tentatives de déclenchement du travail	Nombre de cas	Nombre de succès	Pourcentage de succès
Avant terme	101	40	40 %
A terme	88	45	51 %
Après terme	149	98	65 %

BROWN, sur 44 tentatives de déclenchement du travail par la méthode de WATSON, eut 40 succès. Dans les 4 insuccès, la grossesse n'était pas parvenue à son terme.

L'état du col est peut-être à considérer ainsi que le degré d'engagement de la tête.

D'après MATHIEU et SICHEL :

Etat du col	Nomb. de tentat. de décl. du travail	Nombre de succès	Pourcentage de succès
Effacé	142	237	98 %
Non effacé	74	68	91 %
Degré d'engagement de la tête :			
Engagée	236	230	97 %
Non engagée ..	75	70	93 %

La multiparité n'est pas un facteur de succès. Elle serait défavorable selon GUCHTENEERE. Le rôle des

grossesses antérieures semble bien peu net si l'on s'en réfère aux observations de DODDS :

Nombre de gross. antér.	Nomb. de tentat. de décl. du travail	Nombre de succès	Pourcentage de succès
0	188	104	55,32 %
1	59	32	54,23 %
2	40	21	52,05 %
3	17	8	47,58 %
4	15	8	53,33 %
5	19	10	52,63 %

On voit que sur 188 primipares, le travail a pu être déclenché dans 55 % des cas, sur 150 multipares dans 53 % des cas. La différence est faible et négligeable. Signalons que les échecs de GUCHTENEERE concernaient 2 secundi-pares et une grande multipare.

Si l'on essaye de voir, si l'âge de la parturiente intervient, on est d'abord frappé par le rôle important qu'il paraît jouer (DODDS) :

Age	Nomb. de tentat. de décl. du travail	Nombre de succès	Pourcentage de succès
24 ans et au-dessous	140	81	57,8 %
De 25 à 35 ans.....	156	81	51,92 %
36 ans et au-dessus	42	21	50 %

Mais l'auteur fait remarquer que le pourcentage des tentatives de déclenchement du travail avant terme était de 25 % chez les femmes de moins de 24 ans et de 32,5 % chez les femmes de plus de 25

ans. Un simple calcul montre que l'âge de la femme n'intervient pas directement et que seul importe l'âge de la grossesse.

L'intoxication gravidique, l'albuminurie gravidique, favorisent le déclenchement du travail :

	Nomb. de tentat. de décl. du travail	Nombre de succès	Pourcentage de succès
Intoxication gravidique	50	31	62 %
Absence d'intoxication gravidique	288	152	52,77 %

Ce tableau est d'autant plus significatif que le pourcentage de tentatives de déclenchement du travail avant terme est plus élevé chez les femmes présentant des signes d'intoxication gravidique que chez les autres.

Atteintes de toxémie gravidique	50	16 soit 32 %	24
Non atteintes de toxém. gravidique	288	84 soit 29 %	14 1/2

Lorsque la quinine pituitrine doit déclencher le travail, les contractions utérines, douloureuses, régulières apparaissent rapidement, après 5 h. 3/4 en moyenne, selon GUCHTENEERE.

Les premières douleurs peuvent se produire avant la dernière injection d'hypophyse (5 fois sur 11, RHEUTER et JOSSEMAND).

La mise en train du travail est plus rapide chez la primipare que chez la multipare (GUCHTENEERE, WATSON).

Le fait tient sans doute à ce que ces médicaments agissent électivement sur les fibres musculaires lisses plus développées dans l'utérus de primipare que dans celui de multipare.

Il s'écoule en moyenne entre la dernière injection d'hypophyse et le début du travail. Pour les primipares : 2 heures, suivant WATSON; 3 heures, suivant RHEUTER et JOSSERAND; 4 heures 15, suivant GUCHTENEERE.

Pour les multipares :

5 heures, suivant RHEUTER et JOSSERAND;

6 heures, suivant GUCHTENEERE.

Au maximum de 11 à 13 heures.

Le déclenchement du travail est donc beaucoup plus rapide par ce procédé que par celui de la sonde de KRAIZE (38 heures chez la primipare, 36 chez la multipare).

A partir de la mise en train, le travail progresse rapidement. Tout se passe comme si les ocytociques avaient pour effet de rendre efficaces les premières douleurs (GUCHTENEERE, STEIN).

La durée du travail varie, suivant les doses d'hypophyse utilisées :

De 3 h. 30 en moyenne pour les multipares à 9 h. 30 pour les primipares (GUCHTENEERE) ou de 11 heures pour les multipares à 15 h. 30 pour les primipares (RHEUTER et JOSSERAND), de 7 heures pour les multipares à 14 heures pour les primipares (WATSON).

Rappelons à ce propos que, dans les cas où le travail a été déclenché par la sonde de KRAIZE il dure

en moyenne 31 heures pour les primipares et 25 pour les multipares. Tous ces faits sont conformes aux statistique de DODDS, MATHIEU et SICHEL.

On voit en résumé que le travail est en général rapidement déclenché, plus rapidement chez les primipares que chez les multipares, et que sa durée est abrégée.

Voici, à titre d'exemple, une observation (de GUCHTENEERE) de déclenchement de travail à terme (observation 52 de l'auteur, Société Belge de Gyn. et d'Obst., 21 avril 1928) :

OBSERVATION

Mme V..., IV pare, à terme le 28 novembre 1927, antécédents obstétricaux : dernière grossesse a duré dix mois, la sœur de la malade a eu deux grossesses de dix mois. Entrée le 1^{er} décembre. Poche intacte, pas de travail. Le 5 décembre, pas de changement.

On commence le traitement à 15 h. 30 : 50 cent. de quinine, plus 1 cc. 1/2 de pituitrine.

Les contractions douloureuses apparaissent bientôt, se suivant de 15 minutes en 15 minutes.

A 16 heures : 50 cent. de quinine.

Contractions toutes les 3 minutes.

A 17 heures : dilatation complète.

A 17 h. 45 : inertie utérine : 1/2 cc. de dépituitrine.

A 18 h. 45 : Accouchement normal d'une fille de 3.250 gr. Délivrance et suites de couches normales.

Lorsque 8 heures environ après le début du traitement le travail ne s'est pas déclenché, on peut ad-

mettre que la tentative a échoué. Il convient alors de suspendre les injections d'extrait hypophysaire; on laisse la femme au repos pendant 24 à 48 heures, en prescrivant un sédatif s'il y a lieu.

On peut recommencer la tentative deux ou trois fois, ou recourir à un autre procédé de provocation du travail. Les tentatives réitérées ne sont pas nécessairement vouées à l'échec. Lorsqu'elles aboutissent au résultat cherché on peut expliquer ce fait par l'accumulation de la quinine, dont l'action dure plus de 24 heures, suivant HARTMANN et ZIELA et les effets sont passagers. (IDE.) . .

Citons une de ces observations (n° 43) :

OBSERVATION

Mme V..., II pare, 40 ans.

Antécédents obstétricaux : premier accouchement particulièrement laborieux : Poche rompue à terme, puis 15 jours d'inertie complète. Basiotripsie sur enfant volumineux macéré, après dilatation artificielle du col.

Entrée le 2 décembre à terme.

Œuf intact, pas de travail.

On commence le traitement le 5 décembre.

2 gr. de quinine en 4 fois, d'heure en heure, puis 1/2 cc. de pituitrine. Pas de résultat.

Nouvelle tentative le 6 décembre à 12 heures.

4 doses de quinine à une demi-heure d'intervalle, suivies de 2 doses de 1/4 de cc. de pituitrine, déclenchent le travail.

A 18 h. 45, dilatation complète.

A 19 h. 30, forceps. Enfant de 4.200 gr.

Délivrance et suites de couches normales.

Selon DODDS, MATHIEU et SICHEL, les tentatives successives de déclenchement du travail ont de moins en moins de chances de réussir. Voici leurs statistiques :

DODDS, 338 tentatives :

	Nombre de tentatives	Nombre de succès	Pourcentage de succès
1 ^{re} tentative..	338	135	40 %
2 ^e tentative..	157	43	27 %
3 ^e tentative..	19	5	26 %

MATHIEU et SICHEL

	Nombre de tentatives	Nombre de succès	Pourcentage de succès
1 ^{re} tentative..	320	216	67 %
2 ^e tentative..	104	62	58 %
3 ^e tentative..	42	24	57 %
4 ^e tentative..	18	4	22 %
5 ^e tentative..	14	3	21 %

Les doses d'hypophyse deviennent de plus en plus fortes, selon DODDS : le nombre moyen d'injections d'extrait hypophysaire provoquant le travail était, pour les primipares, à la première tentative, de 6,7; à une tentative ultérieure, de 11,4; pour des multipares, à la première tentative de 6, à une tentative ultérieure de 9,1.

Lorsque l'utérus n'a pas répondu à la première incitation, le pronostic de l'accouchement est moins favorable. La durée de la période de dilatation est plus longue; dans 170 cas de déclenchement du travail, chez des primipares, DODDS note que la période de dilatation a duré, dans les cas suivis de succès à la première tentative, en moyenne 13 heures; à la deuxième tentative, en moyenne 28 heures.

Chez des multipares : à la première, 9 heures; à la deuxième, 12 heures; à la troisième, 15 heures.

A la période d'expulsion, l'inertie utérine obligera souvent à terminer par forceps : alors que cette éventualité se présente dans 18 % des cas où la première tentative a été efficace, elle se présente dans 33 % des cas, lorsque plusieurs tentatives ont dû être faites.

Plutôt que d'avoir recours à ces tentatives réitérées, certains accoucheurs, avec BRÉMOND, RHEUTER et JOSWERAND, préfèrent mettre en place une sonde de KRAUSC 24 ou 48 heures plus tard.

RHEUTER et JOSSERAND insistent sur la facilité avec laquelle ils ont décollé le pôle inférieur de l'œuf et introduit la bougie. Le col était, en général, entr'ouvert et donnait issue à un bouchon muqueux. Tout se passe, selon eux, comme si la méthode de BROUHA HANCHE, sans avoir provoqué les contractions douloureuses du travail, avait déjà mis en action une série de phénomènes dont la nature exacte nous échappe et qui modifient profondément la paroi utérine, sur-

tout dans sa région cervico-segmentaire. : travail secret de MILLOT.

La mise en train du travail a été accélérée; elle se produirait, en moyenne, après 26 heures chez les primipares, et 16 heures chez les multipares. La durée du travail s'est trouvée abrégée, étant en moyenne de 11 h. 30 pour les primipares, de 7 heures pour les multipares. La durée totale du travail a été naturellement écourtée dans des proportions importantes, étant de 39 heures pour les primipares et de 23 heures chez les multipares.

L'observation suivante est un exemple de ces faits :

OBSERVATION

Dans un cas concernant une secundigeste à bassin plat (promonte-retro-pubien : 8 cm. 5). Accouchement provoqué à 8 mois et demi. Quinine et hypophyse sont d'abord administrés sans résultat; une bougie est placée le soir, la quinine et l'hypophyse reprises le lendemain. La durée de la mise en train, à partir de la première prise de quinine, a été de 28 heures; la durée du travail, 10 heures; la durée totale, 38 heures.

Malgré l'emploi combiné de la bougie de KRAUSE et de la quinine hypophyse, on peut, exceptionnellement semble-t-il, n'aboutir à aucun résultat.

BRÉMOND rapporte le cas d'une secundigeste opérée précédemment de rétroversion utérine, par le procédé de DARTIGUES, chez laquelle on tenta de provoquer l'accouchement à quelques jours du terme, en raison des douleurs et de la gêne respiratoire liées à une grossesse avec hydromnias. Une bougie de KRAUSE fut

d'abord placée, l'administration de quinine hypophyse fut pratiquée après 24 heures.

Elle resta sans effet et dut être renouvelée le 3^e jour. Le travail se déclencha alors, mais les douleurs s'établirent mal, la dilatation cessa de progresser au delà de petite paume et il fallut terminer artificiellement sous anesthésie générale.

Un autre procédé de déclenchement du travail, où l'on associe à l'action médicamenteuse une manœuvre obstétricale est celui de FÜLOP. Cet auteur injecte par voies intra - musculaire et intra - veineuse combinées 0 gr. 50 de chlorydrate de quinine en solution à 25 %. Il rompt les membranes et pratique ensuite une injection d'hypophyse. Ce procédé serait très efficace.

B. — DANS LA RUPTURE PREMATUREE DES MEMBRANES

Pour éviter les risques d'infection amniotique qui peuvent résulter de la rupture prématurée des membranes, WIESBADER, sur 200 cas environ, a obtenu de bons résultats par l'emploi de pituichinol. SCHULZ, sur 17 cas, a utilisé le même produit à la dose de 0,3 centimètres cubes toutes les demi-heures, renouvelées deux à trois fois, et les contractions se sont déclenchées 16 fois, souvent après la deuxième injection.

GUCHTENEERE a eu 9 succès sur 9 tentatives. Le déclenchement du travail suivit de 4 heures la mise en œuvre du traitement, en moyenne.

Nous empruntons à FAUVERT ces deux observations de rupture de la poche des eaux sans signe de travail :

OBSERVATION

Mme X..., 35 ans, 1^e pare à terme, perd les eaux le lundi matin à 8 heures. Elle reste sans douleurs jusqu'au mercredi; on lui administre alors en 3 prises de 0 gr. 50, 1 gr. 50 de sulfate de quinine, suivies de 1/4 cm³ de solution d'hypophyse Choay. Dernière prise à midi. Le travail se déclenche et l'accouchement spontané se termine à 21 heures.

OBSERVATION

Mme Z..., II pare, 27 ans, grossesse à terme avec présentation du siège. Excès de liquide. Rupture des membranes le jeudi à 9 heures du matin. Aucun signe de travail ensuite.

Le samedi, administration de 1 gr. 50 de sulfate de quinine en 3 prises de 0 gr. 50, à une demi-heure d'intervalle, suivie de $1/4$ de cm^3 d'hypophyse Choay. Le travail se déclare une heure après et l'accouchement s'effectue très rapidement (3 heures après le début des douleurs).

Dans 3 autres cas analogues, les effets de la médication ont été aussi satisfaisants.

Dans une deuxième série de faits, la rupture des membranes a été suivie de contractions utérines douloureuses, mais celles-ci se sont espacées et après plusieurs heures, l'inertie utérine a motivé l'intervention de l'accoucheur.

OBSERVATIONS CONCERNANT LES PRIMIPARES (recueillies dans le service de M. le Dr. Lemeland).

N° 1106. — Mme D..., 31 ans. Primipare.

Antécédents pathologiques : néant. Grossesse normale à terme. Admise à la salle de travail le 17 novembre, à 10 heures pour rupture des membranes le 16 novembre, à 8 heures. Pas de douleurs.

Examen à l'admission : Tête d'aplomb au détroit supérieur; dos à gauche; enfant vivant; dilatation : 5 francs.

A 11 h. 20 : 50 cent. de quinine.

A 11 h. 50 : 50 cent. de quinine.

A 12 heures : 1/4 de lobe d'extrait hypophysaire.

A 14 h. 30 : apparition de contractions, qui s'accroissent à 15 h. 30.

16 h. 50 : dilatation complète, tête profonde engagée.

17 h. 15 : accouchement spontané d'une fille vivante pesant 3.000 gr.

20 minutes après, délivrance complète et naturelle.

N° 111. — 27 ans. Primipare. Membranes rompues 36 heures avant l'accouchement; quinine, hypophyse 22 heures après la rupture (col non effacé).

Accouchement spontané 14 heures après l'intervention. Délivrance artificielle.

N° 33. — 41 ans. Primipare. Membranes rompues, 33 heures après accouchement; quinine, hypophyse 22 heures après la rupture (dilatation : 2 francs).

Accouchement 10 heures après.

N° 66. — 24 ans. Primipare. Membranes rompues 27 heures avant l'accouchement; quinine, hypophyse 18 heures après la rupture (col effacé).

Accouchement 9 heures après.

N° 18. — 26 ans. Primipare. Membranes rompues 18 heures avant l'accouchement; quinine, hypophyse 17 heures après la rupture (dilatation 1 franc).

Accouchement 2 heures après.

N° 1121. — 19 ans. Primipare. Membranes rompues 44 heures avant l'accouchement; quinine, hypophyse 39 heures après la rupture (dilatation petite paume).

Accouchement 3 heures après.

Primipare.

Observation N° 3 de la thèse de BERNATH. — Primipare. 27 ans,

Femme amenée de ville et entrée dans le service pour lenteur de travail le 31-10-33 à 17 heures. Début du travail le 30 octobre à 17 heures. En travail depuis 24 heures. A l'examen nous trouvons une tête profondément engagée.

Dilatation : 5 francs.

Membranes rompues le 31 octobre, à 4 heures. Aucune contraction depuis 12 heures.

19 heures : même diagnostic.

Nous administrons 0 gr. 50 de chlorhydrate de quinine et 1 cm³ de thymophysine.

19 h. 30 : 1/3 cc. de thymophysine.

20 h. 30 : 2/3 cc. de thymophysine.

Les contractions reprennent dans la nuit du 1^{er} novembre, à 1 h. 15 : dilatation complète.

1 h. 45 : accouchement spontané d'un enfant du sexe féminin, pesant 3 kg. 220.

2 h. 30 : Délivrance naturelle complète : 500 gr. Périnée intact.

Observation N° 9 de BRÉMOND. — Primigeste.

Le médecin traitant avait essayé de provoquer l'accouchement au moyen d'une bougie à 8 mois et demi. Le fœtus était volumineux et avait paru difficile à engager par la manœuvre de Müller-Pinard.

La bougie avait déclenché des douleurs, mais le travail s'était arrêté alors que la dilatation était de cinq francs et sans que la tête se fût engagée. La parturiente nous était adressée pour une opération césarienne. L'accouchement par voie basse ne nous parut pas impossible et en raison de l'ouverture de l'œuf la provocation médicamenteuse du travail fut tentée. Premières douleurs une heure après le premier cachet de quinine.

Accouchement terminé 11 heures plus tard par application de forceps dans l'excavation.

OBSERVATIONS CONCERNANT DES MULTIPARES
(recueillies dans le service de M. le Dr. Lemeland).

N° 187. — 29 ans. II^e pare. Accouchement précédent normal.

Membranes rompues 19 heures avant l'accouchement. Quinine, hypophyse 18 heures après la rupture.

Accouchement 1 heure après.

N° 19. — 37 ans, II^e pare. Les 3 grossesses antérieures normales. Membranes rompues 8 h. 30 avant l'accouchement. Quinine, hypophyse 8 heures après la rupture (dilatation : 5 francs).

Accouchement 30 minutes après.

N° 1253. — 27 ans. V^e pare. Les 3 premiers accouchements normaux, un avortement à 4 mois. Membranes rompues 25 heures avant l'accouchement. Quinine, hypophyse 24 heures après la rupture (dilatation : 2 francs).

Accouchement 1 heure après.

N° 1102. — 38 ans. III^e pare. Les deux accouchements précédents normaux. Membranes rompues 13 h. 30 avant l'accouchement. Quinine, hypophyse 13 heures après la rupture (dilatation : 5 francs).

Accouchement 30 minutes après.

N° 1123. — 33 ans. II^e pare. Première grossesse normale. Membranes rompues 27 h. 45 avant l'accouchement. Quinine, hypophyse 23 h. 45 après la rupture.

Accouchement 4 heures après.

Chez ces cinq multipares, l'accouchement s'est produit en moyenne 1 heure et demie après l'injection d'hypophyse, beaucoup plus rapidement que chez les primipares.

**C. — AU COURS D'UN TRAVAIL LENT,
POUR RENFORCER DES CONTRACTIONS
UTERINES INSUFFISANTES**

D'après SCHULZ, à la période de dilatation, le pituit-chinal a renforcé des contractions utérines insuffisantes (38 cas); à la période d'expulsion, administrée à la dose de 0,3 à 0,5 cc, il eut des effets notables après 3 à 10 minutes, dans les 22 cas où il fut employé.

Dans les cas de travail prolongé, avec membranes intactes, GUCHTENEERE obtint de bons résultats par l'emploi de quinine-hypophyse. FAUVERT eut 27 succès complets, 2 résultats douteux et un échec, dont voici les observations :

N° 1198. — Primipare, 19 ans. Reçut 3 cachets de quinine et une injection d'extrait hypophysaire 27 heures après le début du travail (dilatation : 1 franc).

Les contractions reprirent et le travail progressa.

Accouchement 10 heures après la deuxième injection.

Durée totale du travail : 42 h. 15.

Dans ce cas, le travail a été certainement et sensiblement accéléré.

L'action a été cependant très longue à se manifester.

Le cas suivant est, par contre, un échec complet.

N° 1131. — Primipare, 31 ans. Grossesse à terme. Siège décomplété, mode des fesses. Durée du travail : 22 heures.

3 cachets de quinine, 2 injections d'hypophyse sans résultat. Extraction d'un enfant mort-né.

ZACCHI (1923) obtint également de fort bons résultats avec la quinine hypophyse utilisée comme ocytique.

**D. — INCIDENTS OU ACCIDENTS OBSERVES
A LA SUITE DE L'EMPLOI COMBINE
DE QUININE ET D'HYPOPHYSE**

1° Accidents maternels

Certains auteurs, parmi lesquels de GUCHTENEERE, ont observé parfois des troubles passagers d'intolérance quinique : des bourdonnements d'oreille, des scotomes, de la congestion céphalique, des nausées; ces troubles sont fugaces; il est néanmoins prudent d'abandonner la quinine lorsqu'ils se produisent.

Rappelons qu'ils sont assez rares avec les doses utilisées lorsqu'on associe la quinine à l'extrait hypophysaire.

Un cas de contracture utérine, ayant entraîné la mort du fœtus, a été rapporté par BRAWIN (1923). Nous n'avons pas trouvé d'observation de rupture utérine consécutive à l'emploi de la méthode de WATSON.

L'inertie utérine que l'on peut observer au cours d'un travail déclenché par une tentative réitérée n'est pas rare; encore convient-il de remarquer que sa fréquence n'est pas excessive. Il est probable que la quinine et l'extrait hypophysaire, administré sans résultat apparent, ne sont pas la cause de l'inertie, mais que

l'absence de réaction utérine à cette incitation dénonce une tendance spontanée de l'utérus à l'inertie (observations de GUCHTENEERE, DODDS, MATHIEU et SICHEL). Nous n'avons pas trouvé d'observations où un accident maternel de quelque importance au cours de l'accouchement ou dans les suites de couche, ait été attribué à l'emploi de la quinine ou de l'hypophyse.

2° Accidents fœtaux

Ces produits, aux doses employées, lorsqu'on les associe, semblent à peu près aussi inoffensifs pour l'enfant.

GUCHTENEERE signale deux cas de mortinatalité, expliqués par des raisons absolument étrangères aux médicaments utilisés : l'un concerne un enfant notablement au delà du terme, très volumineux, qui succomba au cours d'une version laborieuse. L'autre, un fœtus macéré, la poche des eaux s'était rompue plusieurs jours avant la mise en œuvre du traitement. Sur 320 déclenchements du travail effectués par MATHIEU et SICHEL, 5 fois la mort du fœtus fut l'indication de l'emploi de la quinine-hypophyse. Une fois, la mort résulta d'un circulaire du cordon et une fois le fœtus mourut au cours d'une crise d'éclampsie.

Deux nouveaux-nés moururent, l'un d'une occlusion congénitale des voies biliaires, l'autre d'une hydrocéphalie.

Aucune de ces morts ne peut être imputée à la quinine ou à l'hypophyse. La même certitude n'existe pas pour les cas rapportés par FAUVERT que nous ve-

nons de signaler, bien que la quinine ne soit vraisemblablement pas la cause du décès d'un fœtus. Parmi les 344 enfants nés, DODDS rapporte qu'il eut 37 cas de mortalité et 12 décès de nouveaux-nés. Seules 5 morts fœtales sont suspectes à cet auteur : une fois, la mère était menacée d'éclampsie, dans ce cas et 3 autres, la mort du fœtus survint environ 32 heures après la dernière prise de quinine; à la première période d'un travail normal, par ailleurs. Dans le dernier cas, les bruits du cœur étaient de 132 à la minute avant toute médication, et de 160, trois heures après la dernière dose. Quand le travail se déclanche trois heures plus tard, les bruits du cœur se ralentirent et ne furent bientôt plus perçus.

L'autopsie ne montra rien de particulier, si l'on fait entrer dans les décès, peut-être dus à la quinine, celui du fœtus compromis par l'état préclamptique de sa mère, le pourcentage de mortalité inexpliquée est de 1,45 %, sinon il ne dépasse pas 1,13 %.

Ce taux est très voisin du pourcentage de morts inexpliquées à la suite d'accouchement par ailleurs normaux : 1,36 %.

Reste le cas de BROWNE, où la contracture utérine détermine la mort du fœtus.

Après sa naissance, l'enfant ne présente aucune manifestation pathologique imputable à la quinine. Celle-ci s'élimine en 72 heures environ (FAUVERT). La courbe de poids est normale, la nutrition n'est nullement troublée (DODDS).

VII. — CONTRE - INDICATIONS A L'EMPLOI SIMULTANE DE QUININE ET D'HYPOPHYSE EN OBSTETRIQUE

Les contre-indications à l'emploi de quinine et d'hypophyse ne sont pas également rigoureuses.

Les présentations vicieuses, l'existence d'un obstacle prævia, sont des contre-indications formelles, de même que les cicatrices utérines. Dans les cas de viciations pelviennes, cette association médicamenteuse ne doit pas être employée pour tenter de forcer l'obstacle.

La surdistension utérine, la grossesse gémellaire avec hydramnios, contre-indiquent pour beaucoup l'emploi de quinine et d'hypophyse, bien que WATSON, GUTCHEENEERE, BRÉMOND, les aient utilisés dans ces conditions sans incidents.

Une affection rénale ou cardiaque incite à la prudence, et cependant, WATSON, MATHIEU et SICHEL ont recouru à cette association médicamenteuse pour interrompre la grossesse.

Et il en est de même de l'intoxication gravidique : tandis que BARDENHEUER estime que l'éclampsie est la seule contre-indication de la méthode, MATHIEU et SICHEL l'ont utilisée dans trois cas d'éclampsie et de nombreuses toxémies gravidiques. Pour WATSON, ce fut après le post-maturité, l'indication la plus fréquente du déclenchement médical du travail prématuré.

CONCLUSIONS

1° L'association de quinine et d'extrait post-hypophysaire semble plus efficace, moins dangereuse et plus maniable que chacun de ces produits.

La quinine, sédatif du sympathique utérin, maintient le tonus utérin au niveau le plus favorable à l'action de l'hypophyse et réduit les risques de contraction utérine.

2° Elle permet souvent de déclencher le travail médicalement au voisinage du terme.

Elle peut être utilisée dans l'inertie utérine au cours du travail.

Il nous a paru qu'elle est particulièrement indiquée dans la rupture prématurée des membranes.

3° Il est essentiel de donner la quinine et l'extrait hypophysaire par doses fractionnées, en raison de la variabilité des réactions individuelles. La quantité de quinine administrée ne doit pas dépasser 1 gr. 50 le nombre d'unités d'hypophyse nécessaire est loin d'être constant, il est en général compris entre 5 et 10.

4° Les contre-indications sont les présentations vicieuses, les viciations du bassin, les disproportions fœto-pelviennes importantes, l'existence d'obstacle proëvia et les cicatrices utérines.

En cas de surdistension utérine, d'éclampsie, d'hypertension artérielle, de tare cardiaque ou rénale, il est prudent de ne pas employer la quinine-hypophyse.

5° Aux premiers signes d'intolérance ou d'intoxication quinique, lorsque les contractions utérines provoquées ou renforcées ne s'établissent pas selon un rythme normal, avec une intensité normale, lorsque dans leur intervalle l'utérus ne se relâche pas d'une façon satisfaisante, il convient de renoncer à ces agents thérapeutiques.

6° C'est-à-dire que la surveillance obstétricale la plus rigoureuse est nécessaire, bien qu'un seul accident imputable à cette méthode ait été signalé.

Vu : *Le Doyen,*
ROUSSY

Vu : *Le Président de Thèse,*
BRINDEAU

Vu : *Le Recteur,*
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

André de Albuquerque Filho. — Inertie produite par l'emploi prématuré d'ocytocique (Revue de Gyn. et d'Obst., oct. 1928, p. 486. In Gyn. et Obst., 1929, p. 155).

L. C. L. Averill. — Quinine et pituitrine (New Zealand M.O., déc. 1930, 29, 361, 364).

Bachmann. — 1902.

Paul Balard. — A propos de deux cas d'emploi inconsideré d'extrait hypophysaire au cours de l'accouchement (Gaz. Hebd. de Soc. Méd. de Bordeaux, 26 octobre 1924, p. 680. n Gyn. et Obst., 1925, p. 92).

F. H. Bardenheuer. — Le déclenchement de l'accouchement (Münich Med. Woch., 27-1-33 In Gyn. et Obst., 1934, p. 392).

Bardua. — Pituichina (Thérap. Gegew., déc. 1932).

Bayon. — Etude sur le déclenchement du travail (Thèse, Paris, 1934).

Fr. Benesch. — Essais de quelques ocytociques par enregistrement des mouvements utérins chez 78 vaches au cours du post-partum (Zentr. f. Gyn., 16 avril 1932).

Bernard Beig et Caujolle. — Presse Méd., fév. 1935.

Biernath. — Etude sur l'action de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse en association avec l'extrait de glande thymique en thérapeutique obstétricale moderne (Thèse, Paris, 1934).

Brémond (de Béziers). — Réunion obst. et gyn. de Montpellier, 21 mars 1933. Quelques observations relatives à l'emploi d'agents médicamenteux dans la provocation de l'accouchement.

Bukura. — Zentrbl. f. gyn., n° 33, 1919.

Bureau. — Action de l'hypophyse sur la délivrance (Thèse, Paris, 1928).

Burger. — Sur l'emploi de l'extrait hypophysaire en obstétrique (Gyn. et obst. 1924, p. 136).

Calmann. — Zentrabl. f. gyn., n° 31, 1911; n° 37, 1925.

Candela. — Cycles utérin et ovarien du cobaye après ingestion de préparation d'apiol (Revista di Ginecologia, Rome, 1931. In Gyn. et obst., 1934, II, p. 72).

Chasson Moir. — Effets des préparations d'Ergot de Seigle sur l'utérus puerperal avec une note de H.-H. Dale: *The Bret. Med. Journ.*, 18 juin 1932. In *Gyn. et obst.*, 1934, II, p. 72.

Chatillon. — Rev. Franç. de gyn. et d'obst., avril 1925.

R. de Cotret. — De la pituitrine ou estrait hypophysaire (Gyn. et obst., 1926, p. 276).

Cow. — Histamine et extrait pituitaire (Journal of Pharmacology and Exp. Therap., Baltimore, nov. 1919, p. 275. In Gyn. et obst., 1920, p. 471).

Demelin. — 1927. De la contraction utérine et des dyscinesies corrélatives, Paris.

Dilling and Gemmel. — Journ. obst. and gyn. Brit. Emp., 1929 and 1930.

Dodds. — 338 cas. Obst. et gyn. Brit. Emp., 38, 327, 832, 1931.

David Eifermann. — Etude historique d'un médicament ocytotique : la quinine (Thèse Paris, 1933).

Eversmann. — Zentrab. f. gyn., 1925, n° 24.

Fauvert. — De l'emploi de la quinine comme ocytique (La Prat. Méd. Franç., juin 1929, p. 280).

Frantz. — Traité de thérapeutique 1923 (Louvain).

Franz. — Wien. Klin. Wach., 1917.

Fries. — Münch. Med. Wach., 1912, n° 45.

Frigycsi. — Zentrab. f. gyn., 1926, n°s 31-35.

Gellé. — Volumineux hématome pétérectal, méfait hypophysaire (Bull. soc. gyn. et obst., p. 1694, 1932).

Gellhorn G. — Am. Journ. Obstr. and Gyn., 1927, p. 779.

S. P. Greenhill. — Thymophysine et extrait faible de pituitrine (The Journal of the Amer. Med. Associat., 9 avril 1932, p. 1260-1263. In Gyn. et Obst., 1934, p. 466, I.).

M. L. Grimault. — Rupture utérine au cours du travail après injection d'hypophyse (Bull. Soc. Gyn. et Obst., 20 janv. 1932).

Guiroy. — Use of Castor oil, quinine sulphate and pituitrine (Semana Med., I, 1542-1549, 21 juin 1928).

Guggisberg. — Association de médicaments ocytiques. (Schw. Medizin. Wachenschrift, 5 déc. 1931. In Gyn. et Obst., 1933, p. 470).

H. Guggisberg. — Variations en obstétrique : accouchement rapide et médicamenteux (Schw. Med. Wach., 1^{er} oct. 1932. In Gyn. et Obst. 1934, p. 553, II).

H. Guggisberg. — Contribution à la question de l'ergot de seigle (Zentrbl. für Gyn., 9 mars 1919. In Gyn. et Obst., 1930, p. 335).

Guchteneere. — Bruxelles Médical, pp. 1208-1213, 15 juill. 1928).

Halban und Köhler. — Wien. Klin. Woch., 1917, n° 34.

Von Herff. — Münch. Med. Woch., 1908, n° 50.

O. M. Holmes. — Quinine, huile de ricin, rupture des membranes et pituitrine (Californie et West Med., 45, 241-244 oct. 1934).

S. Jebsen. — Zentralbl. f. Gyn. 28-12-29.

F. Kammerhuber. — Recherches expérimentales sur la sensibilité des trompes humaines à la pituitrine et à l'adrénaline (Zentralbl. f. Gyn., 22-10-32. In Gyn. et Obst., 1934, p. 73, II).

H. Küstner. — Le dosage des médicaments ocytociques au cours des diverses périodes de l'accouchement (Deutsche Med. Wach., 1^{er} janv. 1932. In Gyn. et Obst., p. 469).

H. Knaus. — Les conditions d'activité des extraits de lobe postérieur d'hypophyse sur la musculature de l'utérus (Zentralbl. f. Gyn., 11 mai 1929. In Gyn. et Obst., p. 340, 1930).

Köhler. — Arch. f. gyn., 1925, vol. 124.

La Haye et Peters. — Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn., Paris, 1930. Le déclenchement du travail par des doses fractionnées d'extrait hypophysaire postérieure.

H. Legiehn. — La potentialisation des l'association d'ocytociques (Monatsch. für Geburtshilfe und Gyn., juill. 1932. In Gyn. et Obst., 1934, II, p. 75).

Léon et Diradourian. — Contribution à l'étude clinique et expérimentale de l'action des injections de quinine sur l'utérus. Etude de 16 cas (Semana Med., mai 1933).

Léon et Diradourian. — Action des injections de quinine sur l'utérus en travail (Boletín de la Sociedad de obstetrica gyn. de Buenos-Aires, 4 oct. 1932. In Gyn. et Obst., 1934, II, p. 74).

Lorinez et Rubner. — Münch. Med. Wach., 16 oct. 1931. In Gyn. et Obst., 193, p. 475).

Magalhaes. — Les ocytocyques (Rev. de gyn. et obst. du Brésil, mai 1928. In Gyn. et Obst., 1929, p. 151).

Mathieu. — An. g. obst. and gyn., fév. 27.

A. Mathieu et M. E. Sichel. — Quinine-hypophyse (Gyn. et Obst., 53, 676-679, nov. 1931).

Metzger. — L'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique. Ses indications et ses contre-indications (Paris Méd., 1913).

Meyer. — L'infusion d'ergot de seigle (Zeitschrift Gebürtshilfe und gyn., 22-3-29. In Gyn. et Obst., 1930, p. 340).

Mitchell D. A. — Brit. Med. Journ., 1930.

H. Morimoto. — Effets de médicaments sur la fatigue du muscle utérin (Japaneso Journal of Obst. and Gyn., Kyoto, déc. 31, p. 508. In Gyn. et Obst., 1933, p. 471).

Munna. — Quinine et extrait de lobe postérieure d'hypophyse (Terapia, p. 296-299, oct. 1923).

Mushallik. — Monat. f. Geb. und Gyn., 1920, n° 7, p. 378. In Gyn. et Obst., 1923).

Guisepe Paci. — La quinine pendant la gestation et l'accouchement. (La Rassegna di clinicatherapia e scienze affini, mars-avril 1932, p. 114. In Gyn. et Obst., 1933, p. 473).

Hermino Ferreira Pinto. — Un cas de rupture de l'utérus (Revista de gynecologia e d'obstetricia, août 1930, p. 322. In Gyn. et Obst., 1932, p. 373).

Porak. — Thèse, Paris, 1878.

Pouliot. — Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst., 1924, n° 4.

Pouliot et Truchard. — Revue Franç. de Gyn. et d'Obst., mars 1923.

A. V. Probstner. — 5 cas de rupture ed l'utérus par dosage inexact de préparation d'hypophyse (Med. Klinik, 28 nov. 1930. In Gyn. et Obst., 1932, p. 373).

Rheuter et Josserand. — Quelques observations d'accouchements provoqués par action médicamenteuse (In Bull. Soc. de gyn. et d'obst., 1933).

Rothlin et R. Hamet. — Sur l'action utérine de l'uzara (Revue de Pharm. de Thérap. Exp., mars 1930. In Gyn. et Obst., 1934, II, p. 75).

Rubsamen. — Arch. f. gyn., 1920, p. 112.

Konrad Schübel. — Fondement pharmacologique de l'action de la quinine sur l'utérus (Müunch. Med. Wach., 2 oct. 1931. In Gyn. et Obst., 1933, p. 472).

H. Schulz. — Expériences dans l'emploi d'une association de quinine et d'extrait d'hypophyse (Deutsche Med. Wach., 7 avril 1933. In Gyn. et Obst., 1934, p. 467, I).

K. Schübel et W. Gehlen. — Association d'ocytociques (Arch. f. exper. Patt und Pharmacol., 652-661, 1933).

Schultze. — Réaction de l'utérus humain non gravis sous l'influence de l'extrait de lobe postérieure de l'hypophyse (Zentralblatt f. Gyn., oct. 1931. In Gyn. et Obst., 1933, p. 468).

Stein. — Zentr. f. Gyn., 1920, n° 41.

Stern. — Berlin. Klin. Wach., 1911, 2^e, 1932.

Stolz. — Gyn. Rundschau, 1912.

Strasnoch. — Zentralblatt f. Gyn., 1921, n° 27.

Ed. Sztehl. — 2 ruptures utérines (Zentralblatt f. Gyn., 16 avril 1932. In Gyn. et Obst., 1934, II, p. 76).

Tassius. — Arch. f. Gyn., vol. CI.

Torland T. — Journal Amer. Med. Assoc., 1928, 15, 1190.

Vallette. — Déclanchement médical du travail au terme de la grossesse (Le Sud Médical et Chirurgical, mars 1933).

Veprovsy. — La comparaison de l'effet du thymus et de la pituitrine (Rozhled v. Chirurg. a Gynack, 1929, p. 47. In Gyn. et Obst., 1930, p. 341).

Vernon Bailey. — Lancet, fév. 1926.

Vignes. — Physiologie obstetricale (Masson, 1923).

Vignes. — La durée de la grossesse et ses anomalies (Paris, 1933).

Voron et Pigeaud. — A propos de quelques observations d'accouchement dirigé (Soc. d'Obst. et Gyn. de Lyon, 2 mai 1932).

Watson. — Provocation du travail (XLV^e Congrès de l'American Gyn. Society, Chicago, mai 1920. American Journal Obst. and Gyn., 1920. In Gyn. et Obst., 1920).

Waitz. — Expérimentation du pituichinoc (préparation quinine et hypophysaire) (Med. Klin., 29, 330, 331, 1913).

Werner. — Manat. f. Geb. und Gyn., nov. 1918.

Weymeersch. — Tentatives de provocation du travail au moyen de pituitrine (Journal Médical de Bruxelles, n° 16, 1912).

Wiesbader. — Au sujet de l'association des ocytociques (Deutsche Med. Wach., 57, 1238-1239, juill. 1931).

Cas. Willi. — Nos expériences avec la thymophysine (Manat. f. Geb. und Gyn., déc. 1932. In Obst. et Gyn., 1934, p. 466).

Williams. — Textbock, 1926.

Williamson. — Obst., juin 1922.

S. Trabucchi. — L'action de la glycérine sur l'utérus isolé (Arch. di Farmacologia sperimentala e science Affini, 15 juillet 1932. In Gyn. et Obst., 1934, II, n° 72).

Turenne. — Sur l'extrait hypophysaire (Annales de la Faculté de Médecine (Montevideo, août 1923, p. 625.

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	9
I. — <i>Exposé de quelques notions relatives à l'emploi de la quinine en obstétrique :</i>	
Etude expérimentale des effets de la quinine sur l'utérus	11
Absorption, accumulation et élimination de la quinine	14
Modes d'emploi de la quinine en obstétrique	17
Effets ecboliques de la quinine	19
Effets ocytotiques de la quinine.....	23
Accidents consécutifs à l'emploi de la quinine en obstétrique	27
II. — <i>Exposé de quelques notions relatives à l'emploi des extraits de lobe postérieur d'hypophyse en obstétrique :</i>	
Etude expérimentale des effets des préparations hypophysaires de l'utérus.....	33
Modes d'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique	34
Effets ecboliques des extraits hypophysaires	35
Effets ocytotiques des extr. hypophysaires	37
Accidents consécutifs à l'emploi de l'hypophyse en obstétrique	38
III. — <i>Action synergique de la quinine et des extraits de lobe postérieur d'hypophyse....</i>	41
IV. — <i>Indications de l'emploi simultané de quinine et d'hypophyse</i>	43
V. — <i>Modes d'emploi de l'association quinine hypophyse en obstétrique</i>	51
VI. — <i>Résultats obtenus par l'emploi simultané de quinine et d'extraits hypophysaires en obstétrique</i>	57
VII. — <i>Contre-indications à l'emploi simultané de quinine et d'hypophyse en obstétrique....</i>	81
<i>Conclusions</i>	83
<i>Bibliographie</i>	85

